MÉDICATION ANALGÉSIQUE

L'EXALGINE

DE

BRIGONNET ET NAVILLE

SES PROPRIÉTÉS ET SON EMPLOI
EN
THÉRAPEUTIQUE

PARIS
IMPRIMERIE ET LIBRAIRIE CENTRALES DES CHEMINS DE FER
IMPRIMERIE CHAIX
SOCIÉTÉ ANONYME AU CAPITAL DE SIX MILLIONS
Rue Bergère, 20
1890

NOTE

SUR

L'EXALGINE

SES PROPRIÉTÉS

ET

SON MODE D'EMPLOI

L'**Exalgine** est un corps emprunté à la série aromatique à laquelle on doit déjà de nombreux produits d'excellent usage thérapeutique comme antiseptiques, antithermiques et analgésiques. Mais jusqu'à présent, d'après les travaux déjà publiés, aucun médicament n'a produit de meilleurs résultats contre la douleur, sans provoquer de troubles sérieux.

L'**Exalgine** se présente sous forme de longues aiguilles cristallisées transparentes et absolument incolores; elle est complètement soluble dans l'eau légèrement alcoolisée et dans l'eau chaude, moins soluble dans l'eau froide; son point de fusion est de 100 à 101°.

L'**Exalgine**, jusque-là simple produit de laboratoire, a été obtenue industriellement, et par un nouveau procédé, pour la première fois, par MM. Brigonnet et Naville, dans leur usine de la Plaine-Saint-Denis. C'est ce produit qui a été étudié au laboratoire de thérapeutique de l'hôpital Cochin, par MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet qui, les premiers, ont mis en évidence dans une

note à l'Académie des sciences (18 mars 1889) l'action remarquable de ce médicament comme analgésique.

L'Exalgine étant encore un nouveau produit, nous pensons utile de mettre sous les yeux du corps médical quelques extraits des principaux travaux qui ont établi l'action physiologique et la valeur thérapeutique de ce nouveau médicament.

Administré à un animal, ce corps agit énergiquement sur l'axe cérébro-spinal et entraîne, en quelques minutes, la mort d'un lapin à la dose de 46 centigrammes par kilogramme du poids du corps; il se produit alors des phénomènes d'impulsion, du tremblement et la paralysie des muscles respiratoires. A dose non toxique, la sensibilité à la douleur disparaît, mais la sensibilité tactile persiste; on note un abaissement progressif et notable de la température.

Comparés à ceux de l'antipyrine, les effets physiologiques et toxiques de ce corps se ressemblent beaucoup ; mais cependant l'exalgine paraît agir plus nettement sur la sensibilité et d'une façon moins active sur les centres thermogènes.

Au point de vue thérapeutique, on obtient de l'exalgine des effets analgésiques à la dose de 25 à 40 centigrammes, prise en une seule fois, ou de 40 à 75 centigrammes, prise en deux fois dans les vingt-quatre heures. Cette action analgésique est très marquée et paraît supérieure à celle de l'antipyrine, et cela dans toutes les formes de névralgie, y compris les névralgies viscérales. Jusqu'à présent, nous n'avons pas eu à constater, dans l'emploi de ce médicament, l'irritation gastro-intestinale, le rash et la cyanose, déjà notés dans l'usage de l'antipyrine ou de l'acétanilide, mais une seule fois un léger érythème.

L'exalgine s'élimine par les urines; elle modifie la sécrétion urinaire et agit, comme les antithermiques du même groupe, dans la polyurie diabétique, en diminuant la quantité de sucre et la quantité journalière d'urine.

En résumé, l'exalgine est un puissant analgésique qui paraît supérieur, à ce point de vue particulier, à l'antipyrine; elle est de beaucoup plus active, puisqu'elle agit à doses moitié

moindres. Si l'on compare ce nouveau produit aux autres antithermiques analgésiques tirés de la série aromatique, on constate que, comme ces derniers, l'exalgine est à la fois antiseptique, antithermique, analgésique, mais que c'est cette dernière propriété qui paraît dominer dans ses effets thérapeutiques.

Dujardin-Beaumetz et Bardet,

(Académie des sciences, 18 mars 1889.)

A la dose de $0^{gr},25$ à $0^{gr},60$ au plus en une fois, ou de $0^{gr},40$ à $0^{gr},80$ et plus, prise en deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures, on constate que l'exalgine amène rapidement, en une demi-heure à une heure, la diminution de la douleur ou sa cessation complète dans tous les cas de névralgies congestives. M. Dujardin-Beaumetz a employé l'exalgine chez un très grand nombre de malades, tant à l'hôpital qu'à la consultation externe; ces malades étaient atteints de névralgies faciales, dentaires, brachiales, intercostales, sciatiques, etc., d'autres de rhumatismes musculaires, de troubles articulaires douloureux et un de phénomènes angineux avec douleur irradiant dans le bras gauche, compliquant une affection cardiaque.

Les effets ont été extrêmement remarquables dans les névralgies *a frigore* et à forme congestive; ils ont été beaucoup plus nets qu'avec l'antipyrine, puisque la sédation a été obtenue avec une dose plus de moitié moindre.

Le malade atteint de troubles angineux a vu disparaître ses douleurs qui, jusque-là, n'avaient cédé à aucun médicament, et l'action était très nette, car la douleur reparaissait dès qu'on cessait l'administration de l'exalgine.

J'insiste sur la netteté d'action de l'exalgine, malgré les faibles doses indiquées, dans les cas de névralgies essentielles. Je puis citer un cas typique : un garçon de vingt-cinq ans arrive à la consultation avec une névralgie sous-orbitaire d'origine *a frigore*. L'œil était tuméfié, très douloureux. Depuis quinze jours, l'aconitine, la quinine, l'antipyrine n'avaient produit aucun effet. On fait prendre à ce malade, le matin, à 11 heures, $0^{gr},40$ d'exalgine; au bout d'une demi-heure la douleur diminue, devient tolérable; elle reparaît à 3 heures et

cède à une nouvelle dose, qui permet au malade de dormir. Une dernière dose, prise le lendemain matin, amène la guérison, qui s'est maintenue après une légère reprise arrêtée par une nouvelle administration de 0gr,20 pendant deux jours.

Cette analgésie est obtenue sans que nous ayons eu à constater de *rash* ni de *cyanose ;* une seule fois, à la suite d'une dose massive, nous avons constaté un très léger érythème. Nous attribuons ce fait favorable, à ce que dans les effets de l'exalgine, l'action sur le système sensible précède l'action sur le système circulatoire.

En résumé, l'exalgine produit, à doses de 0gr,40 à 0gr,80, au maximum, des effets sédatifs plus énergiques que *ceux obtenus* avec des doses de 1gr,50 et 2 grammes d'antipyrine ; *elle est donc supérieure à ce médicament, à cet intéressant point de vue.*

Bardet,

(Société de Thérapeutique, 27 mars 1889.)

Un travail très complet a été présenté sur l'Exalgine par M. Bardet au Congrès international de thérapeutique et matière médicale, tenu à Paris au mois d'août 1889, pendant l'Exposition universelle. Dans ce travail, les résultats thérapeutiques obtenus et signalés plus haut ont été exposés avec une grande clarté. Nous empruntons à sa publication les données suivantes :

L'exalgine, comme l'*antipyrine*, l'*acétanilide* et l'*acét-phénéthydine* ou *phénacétine*, agit sur le système nerveux et sur les systèmes circulatoire et respiratoire ; mais tandis que ces derniers corps agissent primitivement sur la fonction respiratoire et troublent l'hematose en provoquant des troubles circulatoires et calorifiques dont le résultat est d'abaisser la température et de déterminer des phénomènes de cyanose et des éruptions rashiformes, l'exalgine agit d'abord sur le système nerveux et ce n'est qu'en forçant les doses que l'on obtient une action sous les centres thermogènes. En résumé, c'est à haute dose que l'antipyrine agit sur la sensibilité, tandis que c'est à dose beaucoup plus faible qu'on obtient les mêmes effets avec l'exalgine.

Dans son action thérapeutique, l'exalgine est surtout remarquable par son influence considérable sur le système nerveux.

Lorsqu'on élève les doses d'exalgine jusqu'à 80 centigrammes, on peut constater au bout de deux à quinze minutes une certaine sensation d'ivresse, d'obnubilation légère ou de bourdonnements d'oreilles pouvant durer en général cinq minutes. M. Desnos a fait observer à ce sujet, dans la discussion qui s'est engagée au Congrès sur cette communication, qu'ayant beaucoup employé l'exalgine à l'hôpital de la Charité, il avait constamment atteint des doses supérieures à celles qui sont recommandées par MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet, et il attribue à l'emploi de ces doses élevées la guérison de vieilles *sciatiques*, qui avaient jusque-là résisté à toute autre médication. M. Desnos a pu constater aussi les troubles indiqués par M. Bardet, mais il n'y voit aucun inconvénient; il a toujours nonobstant continué l'administration, et cela, d'autant plus que ces malaises ne se répètent pas toujours après la première ou la seconde dose du médicament. « Quel est, en effet, le médicament actif qui ne soit capable de produire des troubles secondaires? et celui-là est très anodin. »

M. Dujardin-Beaumetz a maintenu néanmoins son opinion, qu'il était préférable de ne pas élever les doses au-dessus de 50 à 80 centigrammes, quantité suffisante dans le plus grand nombre des cas. Dans cette mesure, M. Dujardin-Beaumetz, a obtenu d'excellents effets avec ce médicament, et n'a jamais constaté de troubles inquiétants. Il fait aussi des réserves sur l'emploi de l'exalgine chez certains fébricitants, réserves qu'il a indiquées plus tard (*Bulletin de thérapeutique* 30 octobre 1889), et qui concernent tous les antithermiques de la série aromatique.

(Voir *Compte rendu du Congrès de thérapeutique* de 1889, O. Doin, éditeur.)

Voici une statistique établie sur 75 observations prises à l'hôpital Cochin, et qui font partie de l'intéressante thèse inaugurale du Dr Gaudinau (Paris 1889).

Rhumatisme. — 19 cas, sur lesquels 3 sans résultats, 5 douteux chez lesquels il y a lieu de croire à la simulation, 6 cas où l'amélioration a été certaine et suivie en quinze jours ou trois semaines de guérison, 4 enfin où l'on a pu constater une action thérapeutique rapide, nette et très favorable, au point de vue de la disparition des douleurs.

Cardialgie et accès angineux. — Sur 3 cas, le résultat a été remarquable au point de vue de la douleur, sans modifier bien entendu la lésion cardiaque qui existait dans les trois cas.

Fièvre et sueurs nocturnes de tuberculeux. — Sur 4 cas seulement traités, résultats médiocres et nuls dans 2 cas. Deux malades ont seulement prétendu mieux dormir et être plus calmes.

Métrites. — Sur 5 cas, deux bons résultats dans les phénomènes douloureux, 1 médiocre, 2 nuls.

Gastralgies. — Deux bons résultats pour l'action sur les crampes d'estomac.

Migraines. — Sur 8 cas, 4 bons résultats (points sous et susorbitaires), 3 résultats médiocres, 2 nuls (migraine dyspeptique).

Névralgies. — C'est ici surtout que les effets de l'exalgine ont été remarquables, particulièrement dans les cas de névralgies *a frigore* et de douleurs dentaires. Sur 32 cas observés 13 succès rapides, c'est-à-dire en quelques heures disparition de la douleur, 14 succès moins rapides, c'est-à-dire où il a fallu réitérer, 2 résultats médiocres et 3 nuls ; ces 5 derniers sont des sciatiques chroniques.

A propos de ces observations, M. Gaudinau a remarqué que, dans la majorité des cas, les malades sur

lesquels le salicylate de soude ou l'antipyrine étaient restés inefficaces avaient été soulagés par l'exalgine.

Le Bulletin général de thérapeutique du 30 octobre 1889 a publié une conférence de M. Dujardin-Beaumetz sur les nouveaux analgésiques et leur application au traitement des affections du système nerveux.

A propos de l'exalgine, nous trouvons dans ce travail la remarque suivante :

Dans nos recherches cliniques, l'exalgine s'est montrée un très puissant analgésique, et, dans les nombreux cas où nous l'avons employée, elle nous a fourni des résultats remarquables et souvent supérieurs à ceux de l'antipyrine et de l'acétanilide. Je possède deux ou trois observations fort démonstratives à ce sujet ; j'ai vu l'exalgine faire disparaître des douleurs qui avaient résisté à tous les autres analgésiques, et cela avec des doses qui n'ont pas dépassé 50 à 60 centigrammes dans les vingt-quatre heures, et les expériences entreprises par mon ami et collègue M. Desnos, à l'hôpital de la Charité, viennent confirmer nos premières recherches.

C'est cette action élective de l'exalgine sur la douleur qui nous a fait donner le nom d'*exalgine* à cette substance ; mais ses effets thérapeutiques vont plus loin et montrent une action tout à fait élective sur les parties bulbaires de la moelle ; aussi est-ce un médicament qui s'adresse à la polyurie, comme l'antipyrine. Enfin, il combat les phénomènes convulsifs et peut-être l'épilepsie.

Dans le même numéro du *Bulletin général de thérapeutique*, il a paru une réponse de MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet à la note de M. Hepp, publiée dans le *Progrès médical* du 28 septembre 1889 et concernant surtout la loi thérapeutique présentée sur le rôle des divers antithermiques analgésiques tirés de la série aromatique au point de vue de la dominante des propriétés physiologiques qui caractérisent leur action comme effets antiseptiques, antithermiques, analgésiques. Cette discussion, qui

n'est point encore terminée, conduira certainement à l'établissement d'une théorie définitive sur la fonction principale de ces divers corps. Dans l'état, il semble toujours acquis que la fonction dominante de l'exalgine est celle d'un analgésique de premier ordre et que, comme ses congénères l'antipyrine, la thalline, la kaïrine, l'acétanilide, son action antithermique est sujette à réserves. Voici à ce sujet un passage de la note en question :

Et, puisque nous sommes sur ce sujet, nous dirons, qu'à notre avis, il faut être très mesuré dans l'emploi des antithermiques chez certains fébricitants, surtout dans le cours des maladies infectieuses. Ces produits, en effet, agissent d'une manière inquiétante sur le sang, dont elles ralentissent énormément les oxydations ; la thalline, la kairine, l'antipyrine, l'acétanilide, en en un mot tous les corps conseillés comme de bons antithermiques, n'abaissent la température qu'en ralentissant les fonctions du globule sanguin, comme l'a prouvé M. Hénocque.

Or, nous avons déjà plusieurs fois soutenu que l'élévation de la température, dans les maladies infectieuses, n'était qu'un symptôme et que son abaissement ne modifiait en rien la gravité, la durée, ni la léthalité de la maladie. Dans ces conditions, il nous paraît inutile d'avoir recours, pour abaisser la température, à des drogues capables de provoquer des dépressions dangereuses dans des affections où l'état général a besoin, au contraire, d'être tonifié et relevé.

Nous serons donc bien volontiers de l'avis de M. Hepp quant à l'inutilité et même au danger de l'emploi de l'exalgine chez les fébricitants ; mais nous continuerons à considérer ce produit comme un excellent analgésique.

Depuis la publication de notre premier ouvrage, en mars dernier, nous avons administré cet agent à plusieures centaines de malades, et nous avons vu que les névralgies étaient presque toujours guéries, lorsqu'elles étaient d'origine essentielle. Nous n'avons même jamais eu à constater de cyanose, ni même de phénomènes inquiétants, attribuant cet heureux résultat à la

précaution de ne jamais dépasser les prises de 40 à 50 centigrammes et de considérer la fièvre comme une contre-indication.

Quelques confrères, entre autres M. le docteur Desnos, ont pu constater de la cyanose et des vertiges accentués ; mais le médecin de la Charité, plus audacieux que nous, a dit, au Congrès de thérapeutique, avoir atteint des doses de 1 gr. 50 par vingt-quatre heures. Il est vrai que M. Desnos avoue être satisfait de cette méthode et en avoir tiré les meilleurs résultats dans quelques névralgies anciennes des plus rebelles.

Malgré cet avis favorable, nous conseillons d'aller doucement et de se tenir toujours, au moins au début, à des doses moindres (40 à 80 centigrammes) ; mais nous persistons à considérer l'exalgine comme un excellent nervin, capable de rendre d'excellents services dans le traitement des névralgies.

Enfin, dans le numéro du 8 janvier 1890 des *Nouveaux Remèdes*, le docteur Bardet s'exprime de la manière suivants en parlant du traitement de l'*influenza*.

Dans les cas de douleurs violentes de caractère névralgique, si communes dans cette maladie, l'*exalgine* agit admirablement à la condition de l'administrer à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme, pris en cachet ou en potion, à raison d'une à deux cuillerées à soupe.

Teinture de zeste d'oranges . . .	5 grammes.
Alcool.	Q.S.
Exalgine.	5 grammes.

Pulvériser l'exalgine et ajouter la teinture, puis ensuite de l'alcool juste assez pour dissoudre à froid, ajouter ensuite peu à peu :

Eau distillée tiède	120 grammes.
Sirop d'écorces d'oranges douces .	30 —

Une cuillerée à soupe de cette potion contient 0 gr. 50 d'exalgine. Il suffit généralement d'une ou deux doses pour voir disparaître la douleur ; il faut ensuite répéter le traitement un ou deux jours pour empêcher la névralgie de revenir.

Il est à remarquer que, pas plus que l'antipyrine, l'exalgine n'est active contre la courbature de la période fébrile ; les insuccès dans son administration tiennent à ce qu'il faut limiter son emploi aux seuls cas où il s'agit bien de douleurs à formes névralgiques dans la tête, les bras ou les jambes, qui sont le plus souvent pris dans la deuxième période de l'influenza.

Mode d'emploi de l'Exalgine.

L'exalgine s'administre généralement le matin et le soir, au lever ou au coucher ; mais son action directe sur l'estomac étant nulle, il n'y a aucun inconvénient à l'administrer avant les repas, si la nécessité s'en fait sentir, lorsque la dose est faible.

La dose médicamenteuse, d'après les opinions de MM. Dujardin-Beaumetz, Desnos et Bardet, oscille entre $0^{gr},25$ et $1^{gr},50$; la dose moyenne se trouve donc entre $0^{gr},50$ et 1 gramme. A cette dose les seuls phénomènes accusés par le malade, suivant sa sensibilité, sont du vertige ou un peu d'ivresse, assez semblable à celle que produit le chloral chez quelques personnes. Il faut dépasser cette dose pour voir apparaître le rasch ou la cyanose si fréquemment signalés dans l'emploi des autres aromatiques.

On peut administrer l'exalgine en poudre, sous forme de cachets médicamenteux. Quoique insoluble dans l'eau, l'exalgine se dissout dans l'estomac grâce à l'acidité du suc gastrique, comme l'a prouvé M. Gaudinau qui a pu tuer des animaux en trois minutes seulement en leur faisant ingérer de l'exalgine simplement mise en suspension dans l'eau.

Mais le plus souvent il est préférable d'employer le

médicament sous forme de potion, en ayant le soin de le dissoudre au préalable dans un peu de liqueur alcoolique.

Voici les principales formules employées :

POTION

(DUJARDIN-BEAUMETZ)

Exalgine.	2	grammes 50.
Alcoolat de menthe. . .	10	—
Eau de tilleul	120	—
Sirop de fleur d'oranger.	30	—

POTION

(BARDET)

Exalgine. . . . . . 2 gr. 50 à 5 grammes.
Rhum ou kirsch . . 20 — à 30 grammes.
Dissoudre puis ajouter :

Eau distillée. . . . . . . 100 grammes.
Sirop simple . . . . . . 30 grammes.

Chaque cuillerée à soupe de ces potions contient de $0^{gr},25$ à $0^{gr},50$ d'exalgine.

POTION

(JOUISSE)

Exalgine	2 gr. 50.
Teinture de zeste d'oranges . .	5 grammes.
Eau distillée	120 grammes.
Sirop d'écorces d'oranges . . .	30 grammes.

Cette potion a été modifiée de la manière suivante par le Dr Bardet pour assurer la durée de la dissolution du médicament :

Teinture de zeste d'oranges . .	5 grammes.
Alcool.	Q. S.
Exalgine	5 grammes.

Pulvériser l'exalgine et ajouter la teinture, puis ensuite de l'alcool juste assez pour dissoudre facilement à froid, ajouter ensuite peu à peu :

Eau distillée tiède	120 grammes.
Sirop d'écorces d'oranges douces.	30 grammes.

Une cuillerée à soupe de cette potion contient 0gr,50 d'exalgine.

Contre l'élément douleur, quelle que soit d'ailleurs son origine, ces diverses potions sont très actives, et cela aussi bien dans les névralgies essentielles que dans les névralgies symptomatiques, aussi bien contre les douleurs des tabétiques que dans celles provoquées par l'angor pectoris.

Le prix de l'Exalgine n'est pas plus élevé que celui de l'Antipyrine, et comme il agit au tiers ou à la moitié de la dose, c'est un médicament moins dispendieux.

L'Exalgine se trouve au détail dans toutes les pharmacies et se vend en gros par l'entremise de toutes les maisons de droguerie.

Elle est livrée en boîtes d'origine de 25, 50, 100, 250, 500 grammes et 1 kilo.

Comme il est de toute importance de n'avoir que de l'Exalgine vraie, et non un de ses produits isomériques très différents dans leurs effets et leurs caractères physiologiques, il convient de prescrire l'EXALGINE BRIGONNET et d'exiger l'étiquette et la marque déposée de MM. Brigonnet et Naville.

MARQUE  **DÉPOSÉE**

PARIS. — IMPRIMERIE CHAIX, RUE BERGÈRE, 20. — 1522-1-90.